UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951 N° 48

L'AURÉOMYCINE EN INSTILLATIONS *DANS* LE TRAITEMENT DES KÉRATITES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 4 Avril 1951

par

PIERRE PAPILLON

né à POITIERS, le 19 Mars 1923

Examinateurs de la Thèse	MM. BEAUVIEUX, professeur..	*Président*
	BESSIÈRES, agrégé.....	*Juges*
	DAMADE, professeur..	
	SARIC, agrégé...	

BORDEAUX

IMPRIMERIE CASTERA

98, Rue Fondaudège

1951

PAPILLON (Pierre)

L'Auréomycine en instillations dans le traitement des Kératites. — Bordeaux, Castera, 1951. — In-8°, 68 p.

(*Thèse Méd. Bordeaux, 1950-1951. N° 48*)

PAPILLON (Pierre)

L'Auréomycine en instillations dans le traitement des Kératites. — Bordeaux, Castera, 1951. — In-8°, 68 p.

(*Thèse Méd. Bordeaux, 1950-1951. N° 48*)

PAPILLON (Pierre)

L'Auréomycine en instillations dans le traitement des Kératites. — Bordeaux, Castera, 1951. — In-8°, 68 p.

(*Thèse Méd. Bordeaux, 1950-1951. N° 48*)

PAPILLON (Pierre)

L'Auréomycine en instillations dans le traitement des Kératites. — Bordeaux, Castera, 1951. — In-8°, 68 p.

(*Thèse Méd. Bordeaux, 1950-1951. N° 48*)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0100

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951 N° 48

L'AURÉOMYCINE EN INSTILLATIONS *DANS* LE TRAITEMENT DES KÉRATITES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 4 Avril 1951

par

PIERRE PAPILLON

né à POITIERS, le 19 Mars 1923

Examinateurs de la Thèse	MM. BEAUVIEUX, professeur..	*Président*
	BESSIÈRES, agrégé.....	*Juges*
	DAMADE, professeur. ..	
	SARIC, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE CASTERA

98, Rue Fondaudège

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIEDE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	*Zoologie et parasitologie*	SIGALAS.
id.	CREYX.	*Médecine expérimentale*	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	*Clinique ophtalmologique*	BEAUVIEUX.
id.	MASSÉ.	*Clinique chirurg. inf. et orthop.*	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	*Clinique des maladies infectieuses*	DAMADE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	*Chimie biologique et médicale*	TAYEAU.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	*Physique méd. et pharmaceutique*	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	*Méd. col. et clin. mal. exotiques*	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	*Clin. malad. cutanées et syphilit.*	JOULIA.
Hygiène et clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD.	*Clin. des mal. des voies urinaires.*	DARGET.
Médecine légale et méd. du travail	DERVILLÉE.	*Clin. mal. nerveuses et mentales*	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	*Clin. d'oto-rhino-laryngologie*	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	*Toxicologie et hygiène appliquée*	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	*Clinique odonto-stomatologique*	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	*Botanique et cryptogamie*	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	*Thérapeutique*	BROUSTET.
Clin. médic. des malad. des enfants.	FONTAN.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), MESNARD (Pharmacie),

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	*Pharmacie* (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	*Pharmacie* (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER	*Pharmacie* (3e Section)	CAZAUX.

MAITRE DE CONFÉRENCES :

Physique pharmaceutique ..... M. BLANQUET

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	*Ophtalmologie*	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	*Oto-rhino-laryngologie*	DESPONS.
id.	TRAISSAC.	*Dermatologie et syphiligraphie*	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	*Histologie*	MAYER.
id.	LENG-LÉVY.	*Pédiatrie et puériculture*	VERGER.
Chirurgie générale	POUYANNE.	*Médecine légale et méd. du travail.*	L'ÉPÉE.
id.	LAUMONIER.	*Electro-radiologie*	LACHAPÈLE.
id.	CHAVANNAZ.	*Odonto-stomatologie*	MARONNEAUD
Chirurgie biologique	N...	*Urologie*	LANGE.
Obstétrique	MAHON.		
id.	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	*Pharmacie galénique*	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE.	*Organographie et physiol. végétale*	TEMPÈRE.
Puériculture	VERGER.	*Chimie biologique*	NEUZIL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	*Pathologie chirurgicale*	LAUMONIER.
id.	COUSTOU.	*id.*	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	*Zoologie pharmaceutique*	BAILENGER.
Chimie minérale	BABIN.	*Hydrologie pharmaceutique*	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MÈRE

A MON PÈRE
LE DOCTEUR ANDRÉ PAPILLON

En témoignage d'affectueuse reconnaissance pour la bonté avec laquelle il m'a enseigné mes premières notions d'ophtalmologie.

A MA SŒUR — A MON FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR — A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN TEULIÈRES
Ancien Chef de Clinique Ophtalmologique

En remerciement de son enseignement et de la confiance qu'il n'a cessé de me témoigner dans le Service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULIEN
Chef de Clinique Ophtalmologique

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAL

A MADAME LE DOCTEUR ROUGIER

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BESSIÈRES
Officier d'Académie,
Ophtalmologiste des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. SARIC
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMADE
Professeur de Clinique des Maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent des Epidémies.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BEAUVIEUX

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Avec l'assurance de mon très respectueux attachement, qu'il me soit permis, mon cher Maître, de vous remercier de la culture ophtalmologique que je vous dois.

INTRODUCTION

L'antagonisme microbien n'est pas une notion nouvelle, et la patiente observation des chercheurs avait conduit PASTEUR à constater, il y a quelque soixante-quinze ans, que « la vie empêche la vie ». Dans une longue communication à l'Académie des Sciences, le 16 juillet 1877, sur le vibrion septique et la bactéridie charbonneuse, PASTEUR et JOUBERT démontrent l'antagonisme naturel de ces éléments microbiens.

Depuis cette époque, les biologistes se sont longuement préoccupés de traiter les infections par des germes hétérologues, puis ils ont recherché dans les cultures de ces micro-organismes l'agent anti-microbien lui-même, résultat du métabolisme du germe.

Le 17 décembre 1897, un élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire, Ernest DUCHESNE, soutenait à Lyon une thèse sur l'antagonisme entre les moisissures et les microbes : « Certaines moisissures, conclut-il, inoculées à un animal en même temps que des cultures très virulentes de quelques microbes pathogènes (B. coli et typhi) sont capables d'atténuer dans de très notables proportions la virulence des cultures bactériennes ».

De 1906 à 1913, G. RAFFIN, A. VAUDREMER, FORTINEAU, DUJARDIN-BEAUMETZ, Sir ALMROTH WRIGHT, étudient l'action des batéries saprophytes et de diverses moisissures sur le bacille tuberculeux en particulier.

Un peu plus tard, les travaux de MIETZSCH et KLARER en 1932, de DOMACK en 1935, sur des dérivés azoïques, la mise en évidence en 1936 par J. TREFOUEL, Mme TREFOUEL, NITTI et BOUET, de l'activité bactériostatique du para-amino-phényl-sulfamide, ouvrent brusquement à la lutte anti-bactérienne un champ nouveau et fertile qui laisse dans l'ombre les études sur l'antagonisme et fait bénéficier les thérapeutiques de la longue gamme des sulfamides.

Cependant, la découverte de FLEMMING, FLOREY, CHAIN, en 1941, à partir d'un champignon de l'air, le « Penicillium notatum », de la *Penicilline*, entraîne à sa suite dans ces dernières années, une véritable floraison de substances antibiotiques d'origine fongique ou bactérienne, parmi lesquelles il faut noter :

La *Tyrothricine*, de DUBOS et CATANÉO (1941), isolée à partir d'un bacille à spores, B. brevis, et qui se dédouble en *Gramicidine* et *Tyrocidine*.

La *Streptomycine*, de WAKSMAN (1943), à partir d'un champignon du sol, Streptomyces griseus.

Après l'avènement thérapeutique de ces premiers grands antibiotiques, d'autres, d'intérêt inégal, dérivés d'un bacille à spores isolé des poussières du sol, B. subtilis, sont apparus et qui, pour la plupart, en sont encore à la période expérimentale :

La *Bacilline*, étudiée par FOSTER et WOODULL;

L'*Eumycine*, de YCHSEN et BURDON;

La *Subtilisine*, étudiée par VALLIC;

La *Colistatine*, de GAUSE;

La *Bacillomycine* (LANDY, COLIO, ROSENMAN);

La *Subtiline*, isolée en 1944 par JANSEN et HIRSCHMANN;

La *Subténoline*, étudiée par HOWELL et TAUBER, et isolée des poussières de Laboratoire;

La *Bacitracine*, déjà sortie de l'expérimentation pour entrer dans la thérapeutique clinique, étudiée par de nombreux chercheurs, JOHNSON, ANKER, MELENEY, SCUDI, etc...

et appelée pour son efficacité contre des germes penicillino-résistants à un réel avenir thérapeutique.

Dans une troisième étape, chevauchant sur la période précédente qui s'étendait de 1941 à 1948, font alors leur apparition les toutes dernières nées de ces substances antibiotiques :

La *Chloromycétine*, de Burkholder, Erlich, Gottlieb, obtenue en 1947 à partir d'un champignon du sol, Streptomyces venezuelae;

La *Polymyxine* ou *Aérosporine*, de Benedict et Langlyke, de Stansly et White, de Bown et Brownlee (1947), tirée d'un bacille à spores, isolée du sol ou de l'air, B. Polymyxa ou B. Aerosporus.

Enfin :

L'*Auréomycine*, de Duggar (1948), extraite d'un autre champignon du sol, Streptomyces Aureofaciens, antibiotique puissant, entrée d'emblée dans la clinique thérapeutique et dont nous ferons l'objet principal de notre étude appliquée au traitement de certaines affections de la cornée.

HISTORIQUE

L'histoire de l'utilisation de l'Auréomycine en thérapeutique est courte. Deux mémoires d'ensemble, celui de Bryer et celui de Finland et de leurs élèves lui ont été consacrés et en France deux « mises au point » de Guillemin et la thèse de Mlle Benoit nous en font connaître les grands traits.

Le caractère inédit de cet antibiotique provient, avant tout, de sa non toxicité, et de son innocuité absolue, de son activité par la voie orale, et de son efficacité non seulement sur les germes déjà penicillino sensibles, mais encore sur des germes jusque-là inaccessibles aux antibiotiques, tels que les virus de la lymphogranulomatose inguinale, de la psittacose et du groupe de rickettzia.

La première description de l'Auréomycine ou Duomycine, est due à Duggar, juillet 1948. Ce corps antibiotique provient d'une souche particulière de Streptomycètes : le Streptomyces Aureofaciens. Après extraction, il est utilisé sous forme de chlorhydrate, poudre cristalline de couleur jaune, très soluble dans l'eau distillée et un peu moins dans le sérum physiologique. Son emploi pratique a déjà fait l'objet de très nombreuses publications, tantôt confuses, parfois contradictoires, mais extrêmement variées.

De ces rapports, se sont dégagés deux grands groupes d'indications de l'Auréomycine :

a) Le premier groupe comprend les indications que l'on peut dire mineures, soit qu'il s'agisse d'infections déjà sen-

sibles à la pénicilline ou à la streptomycine, et dans lesquelles l'Auréomycine n'a souvent d'avantage que par son administration orale, soit qu'il s'agisse d'infections échappant aux antibiotiques habituels, mais dans lesquelles l'efficacité de l'auréomycine semble demander une plus longue démonstration;

b) Le deuxième groupe comprend les indications que l'on peut dire majeures, parce qu'elles sont particulières à l'auréomycine.

I. — Finland a récemment dressé le bilan des affections que nous faisons entrer, peut-être un peu artificiellement, dans le premier groupe.

— *Dans la gonorrhée urétrale,* les résultats sont satisfaisants bien que nettement inférieurs à ceux d'une dose unique de 300.000 unités de pénicilline-retard. Robinson, avec une dose unique de 3 gr. per os par jour, n'obtient que 70 % de succès.

— *Au cours de pneumonies* à pneumocoques, les résultats sont excellents et rapides. C'est ainsi que dans les pneumonies sévères, une amélioration considérable est observée dix-huit à trente-six heures après l'institution de la thérapeutique antibiotique. Dans l'ensemble, succès comparable à ceux de la Pénicilline.

— *Dans un cas de méningococcémie,* on a constaté une guérison accélérée avec chute thermique en dix-huit heures.

— L'utilisation de l'auréomycine sur le groupe des *salmonelloses* a été plus particulièrement retenue, car elles échappaient jusqu'alors à tout antibiotique. Malheureusement, l'expérience est encore trop clairsemée, les résultats incertains. C'est ainsi que, au cours de cinq infections typhiques, Finland pense avoir observé une amélioration des signes cliniques, d'ailleurs assez variable d'un cas à l'autre. Dans trois autres observations de Salmonelloses sévères, l'auréomycine ne put empêcher le décès dans un

cas, alors que dans les deux autres cas, elle parut d'une efficacité appréciable; très rapidement, du reste, elle a été supplantée par la chloromycitino-thérapie beaucoup plus efficace.

— Dans les infections provoquées par les bacilles du groupe coli, l'action de l'auréomycine semble plus nette, et ceci tout particulièrement dans les localisations urinaires, pyélites, urétrites, cystites et dans les localisations intestinales.

II. - Plus intéressante est l'histoire de son utilisation dans les affections du second groupe qui constituent, dans l'état actuel de sa connaissance, l'indication propre de son emploi thérapeutique. Il comprend les brucelloses, la maladie de Nicolas-Favre, la psittacose, les rickettsioses.

A. - Dans les brucelloses, les résultats se sont montrés très encourageants. Spink, Brand et leurs collaborateurs, ont traité *per os* vingt-quatre malades atteints de brucelloses aiguës ou chroniques à B. melitensis à raison de 2 gr. par jour pendant onze jours. Cette thérapeutique est cependant dès maintenant dépassée par la chloromycetinothérapie qui permet même de guérir des malades pour lesquels l'auréomycine est restée inefficace.

B. - La lymphogranulomatose d'origine vénérienne (Maladie de Nicolas-Favre). Expérimentalement, Wong et Cox ont montré l'activité thérapeutique marquée de l'auréomycine sur tout le groupe des psittacoses-virus et le groupe des virus de la lymphogranulomatose. Wright, Sanders et leurs collaborateurs, ont traité vingt-cinq malades atteints de lymphogranulomatose inguinale par des injections intramusculaires d'auréomycine (10 à 40 mmgr. par vingt-quatre heures). Chez huit malades porteurs de bubons, l'adénopathie régresse dès la fin du quatrième jour; quarante-huit heures après le début du traitement, le liquide de ponction du bubon ne contient que quelques corpuscules se colorant mal au Giemsa. Au bout d'une

semaine, on ne décèle plus de corpuscules. Cependant, Robinson et ses collaborateurs ne rapportent que des résultats médiocres pour des traitements atteignant 38 gr. *per os*.

C. - Dans les Rickettsioses, qui constituent, semble-t-il, l'indication majeure de l'auréomycine, qu'il s'agisse de typhus exanthématique historique, de typhus marin, de fièvre boutonneuse, de typhus des broussailles, de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ou de fièvre Q. Sidney Ross et ses collaborateurs ont pu passer très vite à l'application humaine : après une dose de charge facultative de 1 à 2 gr., on administre au malade 0,25 d'auréomycine toutes les quatre heures jusqu'à défervescence, soit 1,50 par jour, puis on ramène à 1 gr. pendant encore trois ou quatre jours. La défervescence est obtenue en trois ou quatre jours, évitant ainsi au malade la longue période fébrile et les complications intercurrentes.

Schœnbach rapporte ainsi la guérison d'un cas de maladie de Brill (typhus murin), le malade ayant reçu au total 16 gr. d'antibiotique en quatre-vingt-douze heures.

D. - Plusieurs communications de Paine et Finland, de Schœnbach et Bryer, rapportent aussi plusieurs observations de pneumonies primaires atypiques (caractérisées par un état fébrile avec signes auscultatoires minimes et un important bloc de condensation pulmonaire à la radio et pas de cause microbienne connue) insensibles aux antibiotiques habituels, mais très rapidement curables par l'auréomycine à raison de 30 à 80 mmgr. par kilo de poids, jusqu'à défervescence.

E. - Plus récemment, des travaux ont été consacrés, toujours en Amérique, sur l'action de la duomycine dans certaines affections à spirochètes, dans l'amibiase, dans certaines dermatoses.

Fordyce Heilman semble avoir été favorablement impressionné par son action dans la fièvre récurrente et la

spirochétose ictérigène. Mais ces recherches sont encore trop récentes et trop brèves pour conclure.

Il en est du reste de même des constatations de O'Leary et ses collaborateurs, de Finland et Maxwell vis-à-vis de deux cas de syphilis primo-secondaire.

Les affections dermatologiques ont fait l'objet de travaux disséminés pour lesquels il est difficile de faire une synthèse. Degos a obtenu avec 60 gr. d'auréomycine en cinq jours une amélioration importante chez un malade porteur d'acné conglobata. Degos, de Grosciansky, rapportent chacun la guérison d'un cas de maladie de Durhing Brocq, mais le recul serait insuffisant pour en juger. Bettley a obtenu un succès chez un malade porteur de pemphigus. Wittle, dans un cas analogue, obtient une amélioration notable dès le troisième jour : mais une semaine plus tard survenait une rechute mortelle. Des tentatives d'injection locale dans les verrues ont abouti à des échecs (Bernhauer et Gibson).

Mc Vay Laird et Sprunt rapportent quatorze cas d'amibiase traités par l'auréomycine; ils ont toujours obtenu une amélioration clinique en même temps que la disparition dans les selles des amibes et des kystes. Bordes pense que l'auréomycine n'est efficace que sur les dysenteries chroniques. Dans l'hépatite amibienne, les résultats semblent par contre assez médiocres.

Tels sont les principaux résultats cliniques et les premières constatations faites de l'application de l'auréomycine en pathologie interne et administrée *per os*.

Mais l'étude de son efficacité et de son rayon d'activité, encouragée par de très nombreuses expériences de laboratoire, permettait d'envisager avec un certain optimisme son emploi en tant qu'antibiotique local. C'est ce qui a été réalisé en l'utilisant dans les affections oculaires externes.

L'AURÉOMYCINE

HISTOIRE DE SON UTILISATION DANS LES AFFECTIONS OCULAIRES

BRADLEY et SANDERS, les premiers, apportaient en octobre 1948, dans le *Journal Américain d'Ophtalmologie,* dans une note préliminaire, que beaucoup d'infections externes pouvaient bénéficier des effets bactériostatiques de l'auréomycine. Ce rapport détaillé devait servir par la suite de base tant au point de vue clinique que posologique à toute l'expérimentation concernant l'emploi local de la duomycine en ophtalmologie.

Nous en dégagerons rapidement les traits essentiels. Presque tous les malades traités avaient subi avant toute thérapeutique, des prélèvements au niveau du cul-de-sac conjonctival, quelques-uns suivis de culture et même d'inoculation à la souris. Dans quelques cas, il ne fut évidemment pas possible de mettre en évidence les germes en cause, tels que ceux de la conjonctivité printanière et de l'ulcère de Mooren.

Le collyre utilisé, dont nous donnerons ultérieurement la composition, était instillé toutes les heures et renouvelé après quarente-huit heures.

Les auteurs répartissent ainsi les cent cas, objet de leur communication :

— Cinquante-six malades atteints de *conjonctivites à staphylocoques,* compliquées soit de blépharite, soit

même parfois de kératite ponctuée superficielle, furent complètement guéris dès les premières douze ou vingt-quatre heures. Plusieurs de ces malades étaient des « médecins atteints de conjonctivites récidivantes depuis plusieurs années et devenus des thérapeutes nihilistes ». Ils étaient enthousiastes d'avoir des résultats aussi remarquables après quelques heures et pensèrent que leur guérison aurait été beaucoup moins rapide avec la pénicilline.

— Cinq malades furent traités pour des *conjonctivites à pneumocoques;* après seize heures, ils n'avaient plus aucun signe clinique et plus tard aucune rechute.

— Deux observations de *conjonctivites à inclusions* sont également notées avec des résultats excellents après une semaine de traitement.

— Quatre cas de *conjonctivites de l'influenza* obtinrent la guérison en moins de vingt-quatre heures, c'est-à-dire plus rapidement qu'avec aucune autre thérapie.

— Pour la *conjonctivite printanière,* dont la cause est encore indéterminée, les auteurs signalent une amélioration spectaculaire d'un cas typique avec large ulcère central de la cornée, démangeaisons, sécrétion abondante. Trois autres malades ne ressentirent qu'un soulagement subjectif.

— Dans les *conjonctivites folliculaires* aiguës aux germes indécelables, neuf observations, neuf guérisons en moins de quarante-huit heures, sans rechute.

— *Conjonctivité de Parinaud :* un cas sans résultat.

Les mêmes auteurs disent, dans ce rapport, avoir obtenu des résultats très favorables dans la *kérato-conjonctivite épidémique,* les *kératites dendritiques* et l'*ulcère de Mooren,* à condition toutefois que le traitement soit précoce.

En ce qui concerne les kératites dendritiques, Braley et Sanders en ont observé quatre cas typiques, dont deux réagirent avec une telle rapidité aux instillations de duo-

mycine qu'il était permis de se demander s'il ne s'agissait pas de guérison spontanée.

Des deux autres, l'un fut amélioré, l'autre, même avec un traitement prolongé, n'obtint aucun résultat. En juin 1949, dans un second article, ils réunissaient vingt et un cas d'herpès (les quatre publiés en 1948 étant probablement inclus). Ils ont treize résultats favorables, la guérison survenant en vingt-quatre heures, mais chez les huit autres malades l'action est nulle.

Moins intéressants pour nous sont les succès obtenus dans deux cas d'ulcères de Mooren ou ulcères à tendance marginale, puisqu'au traitement local on ajouta une dose *per os* quotidienne du même médicament. A noter toutefois l'échec des thérapeutiques antérieures : pénicilline locale et générale, sulfamides.

Aucune irritation, aucune réaction tant allergique que toxique, ne sont signalées au cours de cette étude, ce que nous ne pourrons ultérieurement que confirmer.

Cette première étude des deux auteurs américains, avec la facilité accrue de se procurer de l'auréomycine, incitait alors les chercheurs dans plusieurs pays à étendre et à contrôler son application.

En juillet 1950, à Londres, à l'occasion du dernier Congrès International d'Ophtalmologie et de la réunion de la Ligue contre le Trachome, une communication de V. Tabone, de Malte, sur l'emploi de l'auréomycine dans le trachome et les excellents résultats obtenus chez plusieurs séries de patients, soulevait un large et instructif débat à ce sujet. Le Professeur G. Bietti (Italie) ayant eu l'occasion d'expérimenter de nombreuses substances antibiotiques, tant par voie générale que locale, classe la duomycine dans le groupe des substances agissant sur la flore conjonctivale et sur les inclusions, mais ne note pas de grande différence d'activité avec les sulfamides, la pénicilline, la chloromycétine, la téramycine et les sulfones.

Par contre, n'agiraient que sur les bactéries de la conjonctive et pas sur les inclusions : la streptomycine, la thyrothricine, la bacitricine et la furacyne. Moins sceptique est Hadi-Rais (de Tunis) puisqu'à ses yeux l'auréomycine constituerait la meilleure arme antitrachomateuse actuelle. L'auteur aurait observé en vingt-quatre à quarante-huit heures la disparition des signes subjectifs et en une semaine environ la disparition des pannus les plus graves avec uniquement un collyre à l'auréomycine en instillations. D'après lui, l'action serait moins spectaculaire sur les follicules trachomateux, mais cependant indéniable. Roger Nataf, Lopez de Andrade (de Lisbonne), Pines (Grande-Bretagne) apportent leurs expériences, l'un sur dix cas de trachome parfaitement pur, le second sur vingt malades, et concluent n'avoir pas obtenu des résultats très nets mais seulement des améliorations; que l'auréomycine est certainement une arme puissante contre des infections associées, mais que la chronicité d'une maladie telle que le trachome demande une imprégnation médicamenteuse suffisante et suffisamment prolongée qui ne sera réalisée qu'avec la découverte de la posologie précise du nouvel antibiotique.

En France, une revue rapide de la littérature montre que ce médicament semble avoir été peu employé. Desvignes rappelle ses propres études à la Société d'Ophtalmologie de Paris, de juin 1950, et engage à la prudence car s'il a obtenu des résultats encourageants, il n'a jamais constaté la disparition des caractéristiques histologiques du trachome.

A cette occasion et plus récemment (17 février 1951), nous devons signaler le beau succès obtenu, dans le service de M. le Professeur Beauvieux, d'un cas de trachome floride bilatérale, avec follicules et pannus, très rapidement guéri par l'auréomycino-thérapie à la dose de 3 gr. par

jour *per os* pendant treize jours, accompagnée de l'instillation du collyre toutes les deux heures.

Boose est d'avis que le collyre à la duomycine guérira le trachome en un temps incroyablement court.

Edward Hartmann et André Forest, à la même réunion, décrivent avec beaucoup de minutie l'observation et le succès qu'ils ont obtenus dans un cas d'herpès cornéen, traité par l'instillation d'un collyre à l'auréomycine à 5/100 après abrasion de l'épithélium cornéen, ce que ne semble avoir fait aucun auteur étranger.

G.-P. Sourdille a également étudié son emploi dans une série d'affections : maladie de Heerfordt, irido-choroïdites de la ménopause et certaines variétés d'irido-choroïdite traînante, kératite grave, ulcère à hypopyon. Ces résultats ne lui paraissent pas nettement supérieurs à ceux que permettent d'obtenir soit la streptomycine, soit la pénicilline.

R. Correard et P. Plissier confirment les bons résultats décrits par les auteurs américains dans la kérato-conjonctivite à l'occasion de la récente épidémie de cette affection survenue dans la région parisienne.

Plus récemment, en Angleterre, Ainslie rapporte trente-trois cas d'affections oculaires traitées par l'auréomycine localement et par la bouche. Dans les conjonctivites à germes pyogènes, elle s'est montrée très active, ainsi que dans la kérato-conjonctivite épidémique, les ulcères dendritiques, l'herpès de la cornée. Par contre, l'ophtalmie sympathique ne paraît pas devoir en bénéficier.

Linduke et Maiden rapportent un cas de tularémie oculo-glandulaire traité avec succès.

Telles sont les informations assez limitées et les publications peu nombreuses, parfois contradictoires, dont nous disposons. Elles se préciseront à la lumière des données du laboratoire.

L'AURÉOMYCINE

SES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

L'auréomycine se présente à l'état de chlorhydrate, sous forme d'une poudre jaune soluble dans l'eau distillée (14 m/mmgr. par cc.) en donnant une solution acide; elle est peu soluble dans les solutions salines et y perd rapidement son activité.

Traitée par le chlorure ferrique en milieu alcoolique, l'auréomycine donne une coloration brun verdâtre en lumière réfléchie et rougeâtre en lumière transmise. Très soluble dans le dioxane, elle l'est peu dans les alcools méthylique et éthylique, l'acétone, le benzène, l'acétate d'éthyle, insoluble dans l'éther de pétrole. Elle a comme formule : $C_{54\text{-}56}\ H_{34}\ N_5\ 77\ CL_6\ 16\ O_{21}\ 17$ et pour poids poids moléculaire 508. La solution a un pH de 2,8/2,9. Elle se détruit facilement à l'air, mais il est possible de la conserver pendant plusieurs mois si elle est mise à l'abri de l'air en tubes scellés ou en capsules et à une température de — 20°.

Etude de son activité antibactérienne

Elle a fait l'objet d'une expérimentation minutieuse dans les laboratoires de la Food and Drug Administration de l'Ecole de Médecine John-Hopkins, de la Howard Medical School et des Etablissements Lederlé. En France, le

Docteur Bernard Sureau, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur, a fait récemment une mise au point des techniques utilisées, dont certaines lui sont propres.

Il convient, en effet, pour une étude rigoureuse, d'identifier le germe en cause et d'étudier son comportement vis-à-vis de l'antibiotique.

La méthode la plus communément employée pour déterminer la sensibilité des germes ou souches à la duomycine est celle de la cupule en gélose, proposée par Garrod dès le début des travaux sur la pénicilline. Elle consiste à ensemencer, à une dilution convenable, le produit pathologique mono ou polymicrobien, puis à remplir des cupules creusées dans la gélose par des dilutions de l'antibiotique à étudier. Après culture, d'une part on obtient des colonies isolées des germes en cause qu'il suffit de repiquer pour l'identification; d'autre part, on mesure les diamètres des zones d'inhibition observées pour chaque germe autour des sources de l'antibiotique. Grâce à des courbes de correspondance établies par Chabert, les diamètres sont traduits en taux approximatifs de sensibilité.

Mais il faut obtenir des colonies suffisamment isolées pour être observées et éventuellement repiquées, assez denses pour que les cercles d'inhibitions soient nets. Aussi dilue-t-on le plus souvent le produit pathologique (par exemple le pus au 1/10).

Si l'on désire un examen plus précis de la sensibilité, on a alors recours, après isolement du germe, à la méthode des dilutions en tenant compte toutefois des causes d'erreurs qui sont :

1° Le milieu de culture.

Le Docteur Sureau utilise l'eau peptonée à 1 %, glucosée à 1 %, additionnée de phénol-sulfone phtaléine.

2° Le pH du milieu.

Pour l'auréomycine, son activité a été étudiée à un pH de 7,8.

3° La concentration de l'inoculum.

Une variation importante de résistance a en effet été observée pour des concentrations élevées en germes, alors qu'elle tend vers une asymptote pour les concentrations faibles.

A l'Institut Pasteur, les titrages ont été effectués avec des inoculums comptant moins de 5.000 germes par cc.

4° Le temps de lecture.

Car le taux de sensibilité s'accroît progressivement au cours des quanrante-huit premières heures d'incubation. La lecture dans l'expérimentation concernant la duomycine a été faite à la dix-huitième heure.

Cette technique a permis au Docteur Sureau d'établir un tableau de sensibilité des germes à l'auréomycine en comparaison avec d'autres antibiotiques et en utilisant comme germe test : moraxella, sensible à 20 Y d'auréomycine par cc. (Y = 1/1.000 de mmgr.).

Tableau I

Sensibilité moyenne des germes « in vitro » d'après le Professeur SUREAU

	Auréomycine	Chloromycétine	Pénicilline	Streptomycine
	en Y	en Y	en unités	en Y
Staph. Aureus	0,60	1	0,06 à 0,12	1 à 4
Strept. pyogenes	0,50		0,0025 à 0,17	2 à 32
hemolyticus	0,3 à 1,25		0,03	
viridans			0,04	1 à 32
Pneumococcus	0,1 à 0,3		0,016 à 0,03	
N. gonorrhea	1		0,03	10 à 15
Hoemophilus Influenzae	2		2,5	1 à 5
Brucella abortus	0,75	2	0,6	0,5 à 4
S. Typhi	2		> 10	1 à 50
S. Paratyphi A			> 10	1 à 50
S. Paratyphi B	0,50	0,33	> 10	1 à 50
Esch. Coli	2	0,30	15 à 60	0,5 à 25
E. aerogenes	5		> 60	0,5 à 8
Salmonella gartueri			1,5 à 50	
Ps. aeruginosa	20		5 à 5.000	
Klebs. Pneumoniae	1 à 5	0,33	10 à 50	0,3 à 8
Moraxella	0,20		peu sensib.	
Rickettsiae			> 5.000	
Treponema pallidum			0,06	
Leptospira			0,01 à 1	
Meningococcus	1		0,03	1 à 40
Myc. Tuberculosi		6 à 12	1.000	0,1 à 1

Activité antibiotique « in vitro »

L'auréomycine, *in vitro*, agit à la fois sur les germes Gram + et sur les germes Gram —.

Au même titre que la pénicilline, elle possède vis-à-vis de nombreux germes une activité bactériostatique plutôt que bactéricide. Elle n'est bactéricide qu'à de très fortes concentrations. Elle se montre surtout active sur les bactéries en pleine multiplication, alors qu'elle est à peu près sans action sur celles qui ont atteint leur maturité ou sur les cultures en repos.

Son activité, en dehors de l'importance de la dose, est plus grande en solution alcaline qu'en milieu acide.

Fait capital, l'auréomycine ne semble pas entraîner, en contraste avec la streptomycine, de résistance de la part des germes sur lesquels elle a été expérimentée, et l'on n'a pu jusqu'alors isoler de substance inhibitrice comparable à la pénicillinase. *In vitro*, Streptococcus faecalis et Str. hémolytique B., groupe A.D.F., sont inhibés, selon les souches, par des concentrations de 0,3 à 1,25 Y (Y = 1/1.000 mmgr.) par cc., diplococcus pneumoniae types I, II, III, par 0,1 à 0,3 Y, staphylococcus par 0,6 Y, E. coli aerogenes par 5 Y, klebsiella pneumoniae par 1 à 5 Y, hoemophilus influenzae par 2 Y, brucella par 0,75 Y, Ps aeruginosa et proteus vulgaris ne sont pas inhibés par 20 Y.

En présence de sérum, la concentration inhibitrice est cinquante fois plus élevée.

Activité « in vivo »

Des souris recevant 10.000 doses mortelles de Ks. pneumoniae, type I, ou de strept. hemolyticus B, survivent et les

germes sont disparus dix-huit heures après l'inoculation, si l'on administre aux animaux 5 mmgr. par kg. trois fois par jour. L'administration buccale de 50 mmgr. par kg. et par jour entraîne 90 % de survies dans l'infection expérimentale à streptocoques. Une seule injection sous-cutanée de 50 mmgr. par kg. donne 30 % de survie contre le pneumocoque, 50 à 70 % de survies contre le strepto. et contre Kls pneumoniae, 40 %. L'injection unique de 100 mmgr. par kg. donne 100 % de survies contre le strepto. et 80 % contre le K. pneumoniae.

Wong et Cox ont mis en évidence l'efficacité de l'auréomycine sur les rickettsies de la fièvre pourprée, du typhus exanthématique, du scrub typhus et de la fièvre Q., sur les embryons de poulet.

Sur quarante souris inoculées par voie cérébrale avec le virus de la lymphogranulomatose inguinale, trente-neuf ont été guéries par l'injection sous-cutanée de 1 mmgr. par jour d'auréomycine pendant sept jours.

Anigstein et ses collaborateurs, travaillant avec une souche virulente de fièvre pourprée, obtiennent la guérison de cobayes.

Heilman a montré que l'auréomycine, administrée au hamster à la dose de 1,4 mmgr. par jour et par kg, le protège de la spirochétose ictéro-hémorragique. Chez la souris, 10 mmgr. par jour et par kg. guérissent la fièvre récurrente.

Toxicité

L'auréomycine est peu toxique : la souris en supporte 50 mmgr. par kg. par voie veineuse, et 3.000 mmgr. par voie sous-cutanée; 40 % des animaux en supportent 100 mmgr. par kg. Chez le chien, 20 mmgr. par kg. en injections intramusculaires, deux fois par jour, pendant neuf jours, déterminent une légère perte de poids, une

induration et une nécrose locale. A la dose de 150 mmgr. par kg., un animal est mort en six heures après hémoglobinurie, ataxie, paralysie; 50 à 100 mmgr. n'entraînent que l'anoréxie.

En Ophtalmologie, chez le lapin, on ne note aucun accident après l'instillation de trois gouttes de borate à auréomycine à 1 % dans le sac conjonctival. Azzalini et Faldi ont étudié la tolérance de la duomycine dans l'humeur aqueuse et dans le vitré des lapins. Après avoir injecté des doses de 1 mmgr. à 5 mmgr. de chlorhydrate dans la chambre antérieure et le vitré, les réactions du segment antérieur sont sérieuses : œdèmes cornéen très marqué, forte fibrogénèse, hyperhémie irienne. Tous ces phénomènes évoluent très favorablement. L'injection dans la chambre postérieure entraîne une organisation du vitré et des lésions rétiniennes.

De cette étude se dégage une notion pratique importante, celle de la faible toxicité de l'auréomycine aux doses actives par voie générale et en instillation dans les culs-de-sac conjonctivaux, ce que toujours nous avons constaté.

Absorption

Elle est évidemment variable selon le mode d'administration. Harned et ses collaborateurs ont trouvé qu'avec des doses thérapeutiques, l'auréomycine passe rapidement à travers la barrière hématique, et qu'elle est décelable dans le sang deux heures après l'injection intraveineuse.

Par voie buccale, le maximum de concentration sanguine de l'antibiotique est obtenu deux heures après l'ingestion de 300 mmgr. d'auréomycine. Donc absorption rapide.

Au niveau de l'œil, de récentes expériences sont particulièrement intéressantes : André de Roeth, de New-York, s'est attaché à étudier la pénétration de l'auréomy-

cine dans l'œil du lapin et arrive aux conclusions suivantes :

1° Après bain cornéen, on ne décèle pas d'auréomycine dans l'humeur aqueuse.

2° L'ionophorèse et l'injection sous-conjonctivale donnent de faibles taux dans l'humeur aqueuse. L'ionophorèse est assez bien tolérée par l'œil, mais l'injection sous-conjonctivale est irritante à tel point qu'elle doit être considérée comme contre indiquée.

3° L'auréomycine ne pénètre pas dans l'œil quand elle est donnée par voie orale ou intra-musculaire, bien qu'on obtienne des taux sanguins par l'une et l'autre méthodes.

4° La cornée, la sclérotique, l'iris et le corps ciliaire, l'humeur aqueuse, le vitré et le L. C. R. présentent d'appréciables concentrations en auréomycine quand sont données de larges doses intraveineuses.

Comparée aux autres antibiotiques, l'auréomycine pénètre moins facilement dans l'œil, mais une fois qu'elle a franchi la barrière sang-humeur aqueuse, elle demeure plus longtemps dans les liquides et tissus oculaires.

Pour Bellows, Richardson et Farmer, la duomycine, *en instillations locales*, ne traverse pas la cornée normale mais pénètre rapidement dans la cornée irritée ou desquamée, ou après abrasion thérapeutique, et on la retrouve très vite dans l'humeur aqueuse.

Par voie intraveineuse, elle atteint en quantité décroissante la conjonctive, la choriorétine, la sclérotique, la cornée, l'humeur aqueuse et enfin le vitré.

Après injection sous-conjonctivale, très douloureuse, l'auréomycine est retrouvée seulement quelques minutes après dans la chambre antérieure.

VOIES D'ADMINISTRATION

Nous les indiquerons très rapidement pour les modes d'administration autres que la voie locale.

Administration orale. - L'auréomycine étant très rapidement absorbée par l'organisme, la dose initiale sera élevée, 3 à 4 gr. chez l'adulte, puis le traitement est poursuivi par doses fractionnées toutes les trois heures, ou mieux toutes les deux heures, nuit et jour, sans interruption. La majeure partie est éliminée par les urines, le reste détruit par l'organisme.

Administration par voie veineuse. - Cette voie est exceptionnelle. On injecte tous les quatre ou six heures 200 à 500 mmgr. dans 250 cc. à 750 cc. de sérum physiologique lentement (en une heure environ).

Administration parentérale. - Rare également, elle se fait avec l'auréomycine en solution dans de l'eau distillée additionnée de procaïne. Les doses sont de 1/8 à 1/10 des doses orales. C'est-à-dire 30 à 80 mmgr. d'auréomycine toutes les trois heures dans 3 à 5 cc. de solvant.

Administration locale. - Elle intéresse à peu près exclusivement l'ophtalmologie. Braley et Sanders ont les premiers instillé du collyre à l'auréomycine sur la conjonctive. La duomycine employée en médecine par voie buccale ne pouvait se dissoudre dans des solutions dont le pH puisse être supporté par l'œil sans irritation. Aussi les auteurs américains conclurent-ils à la nécessité de lui adjoindre du borate de soude, fixant le pH autour de 7,5-7,8.

Collyre dont voici la formule :

Chlorhydrate d'auréomycine	0 gr. 250
Borate de soude	0 gr. 250
Chlorure de sodium	0 gr. 625
Eau distillée	5 cc.

C'est celle dont l'emploi, tant à l'étranger qu'en France, est le plus répandu. Nous-mêmes y avons souscrit dans la crainte, puérile pour certains auteurs, d'avoir des phénomènes irritatifs et avec la certitude d'une activité au moins égale à celle de concentrations plus élevées. Plu-

sieurs de nos malades ont bénéficié par la suite du même produit commercialisé et comprenant un « nécessaire » à préparer extemporanément (Specia). Cette solution boratée est malheureusement instable bien qu'elle retienne la plus grande partie de son activité lorsqu'elle est gardée à 4° C. En solution à température ambiante, l'activité du collyre disparaît en quarante-huit heures à peu près, ce qui nécessite son emploi fréquent toutes les heures ou toutes les deux heures pendant une courte période de temps, deux jours au maximum, après laquelle il est nécessaire de renouveler la préparation.

Dans toutes nos observations, les instillations se sont succédées à intervalle sensiblement régulier d'heure et demie environ avec arrêt la nuit.

Dans quatre cas de kératite dendritique, nous avons eu recours à l'abrasion de l'épithélium cornéen au Nicati, et nous nous en sommes bien trouvés. Jamais nous n'avons adjoint au traitement local l'administration *per os* d'auréomycine. Par contre, chez tous nos patients, deux gouttes matin et soir de sulfate d'atropine au 1/100 étaient instillées dans l'œil atteint de kératite.

Nous pensons devoir signaler que Montinho, Grilo et Serrao, de Lisbonne, utilisent une pommade dont l'excipient est rigoureusement anhydre et neutre (pH 7,7) et contenant en parties égales du chlorhydrate d'auréomycine et du borate de soude très pur, 25 mmgr. pour 5 gr. de pommade. Ils ajoutent ainsi l'action du massage à l'application toutes les trois ou quatre heures de la pommade.

La tolérance locale

Elle est absolument excellente à la concentration indiquée plus haut, même si les instillations sont répétées très fréquemment, toutes les heures régulièrement et pendant plusieurs jours. La plupart de nos malades ont manifesté

dès les premières heures un important soulagement. Pas de phénomènes irritatifs ni de type allergique, pas d'éruption palpébrale prurigineuse. Sanders avait du reste annoncé cette innocuité pour les conjonctives enflammées.

LES RESULTATS CLINIQUES

A l'appui des données du laboratoire et en considérant les premiers résultats publiés tant en France qu'à l'étranger, nous avons délibérément restreint notre étude à l'action de l'auréomycine en instillations dans les kératites d'origine exogène, qu'elles soient secondaires à une conjonctivite, à un traumatisme ou à une affection des voies lacrymales, ouvrant une porte d'entrée aux microbes. Quelques fois, nous n'avons pu établir de diagnostic étiologique. Dans la mesure de nos possibilités et de la bonne volonté du malade, nous avons eu recours à l'examen microscopique de l'exsudat de l'ulcère et nous avons examiné les frottis issus du grattage délicat de l'ulcération. Les quelques résultats que nous avons obtenus ne sont malheureusement guère démonstratifs, soit qu'un traitement ait été antérieurement institué avec du zinc ou de la pénicilline, diminuant du même coup la densité de flore microbienne et nos chances d'avoir des lames positives, soit que l'agent de l'affection en cause n'ait pu encore être exactement précisé, comme par exemple dans les cas des kératites ponctuées superficielles et dendritiques, où seule l'inoculation à la cornée du lapin permet de faire la preuve de l'étiologie.

I. - Traitement de la kératite à hypopyon

Elle est caractérisée par la formation d'un ulcère à marche extensive en surface et en profondeur et d'un exsudat localisé à la partie déclive de la chambre anté-

rieure; l'agent habituel en est le pneumocoque, mais il n'est pas le seul. Beaucoup plus rarement, on rencontre le diplobacille de Morax, le bacille pyocyanique, le bacille liquéfiant de Petit, le méningocoque. Nous en rapportons deux cas typiques. L'un secondaire à une légère érosion traumatique de la cornée. Le malade vu au troisième jour, avait déjà subi une cautérisation de son ulcère au galvanocautère. Les frottis pratiqués dès l'entrée ne montrèrent que de nombreux polynucléaires. Le collyre instillé toutes les heures amena la complète disparition de l'hypopyon en quarante-huit heures, sans avoir eu recours à d'autre traitement chirurgical, paracentèse ou kératotomie de Saemisch. Au cinquième jour, l'ulcère était en parfaite voie de cicatrisation, la chambre antérieure tout à fait claire. Le second malade, vu à l'Hôtel-Dieu de Poitiers, avait des voies lacrymales perméables, pas d'étiologie bien précise. Il n'avait subi aucun traitement. Le collyre fut donné toutes les heures, même la nuit. Au quatrième jour, l'hypopyon avait disparu et le malade quittait l'hôpital le huitième jour, guéri.

Comme on le voit, notre expérimentation au sujet de cette forme de kératite est courte. Nous pensons cependant que devant ces deux résultats très heureux, nous devrons désormais envisager cette nouvelle thérapeutique antibiotique quand auront échoué, et elles échouent, les méthodes chirurgicales actuelles couplées souvent avec les injections de pénicilline sous-conjonctivales.

II. - Traitement de la kératite dendritique

Elle est particulièrement intéressante puisque la plupart des auteurs s'accordent aujourd'hui pour en faire une affection à virus, l'identifiant même à l'herpès cornéen, indication majeure de la duomycine.

Elle se présente cliniquement sous divers aspects, capables de subir successivement plusieurs métamorphoses. Nous avons donc fait entrer dans ce cadre les malades chez lesquels la fluorescéine mettait en évidence de fins sillons en zig-zag ornés d'arborescences minuscules, elles-mêmes plus ou moins ramifiées, ou des arabesques recouvrant un secteur de la cornée. Chaque élément était formé de minuscules ulcérations sur lesquelles flottaient quelquefois des lambeaux d'épithélium. Des troubles fonctionnels intenses, douleurs névralgiques, photophobie, larmoiement, accompagnaient toujours ce tableau, avec parfois des troubles de la sensibilité cornéenne, prouvant l'atteinte du trijumeau. Dans un cas, nous avons observé dès le début un semis de petites taches punctiformes sous-épithéliales recouvrant une grande partie de la surface cornéenne : la fluorescéine ne montrait aucune ulcération. Le lendemain, une faible zone cornéenne s'était éclaircie, mais l'on notait dans un autre secteur l'aspect typique que nous décrivions plus haut. Nous avons pensé qu'il s'agissait là de deux aspects morphologiques différents, ayant à l'origine le même agent pathogène.

Le diagnostic de l'affection reste cependant facile, les érosions polycycliques éveillant immédiatement l'idée d'herpès. Elle est par contre excessivement tenace et dure en général trois ou quatre semaines et parfois plus, malgré le nombre considérable de moyens thérapeutiques proposés avec plus ou moins de succès.

C'est ainsi que localement on a conseillé le chauffage minutieux de la zone ulcérée, les radiations ultra-violettes, les ondes courtes, la radiothérapie. Parmi les topiques chimiques, Morax a préconisé le nitrate d'argent au 1/100 en instillations quotidiennes, Cerise le bleu de méthylène en pommade ou en collyre. Plus récemment, Mc Graw aurait eu d'excellents résultats avec des cautérisations au sulfate de zinc à 20 %, Roggenkampfs avec de l'éther. Les

sulfamides, les vitamines ou la pénicilline en instillations ou injections sous-conjonctivales sont, de l'avis de la majorité des auteurs, inopérantes.

Divers traitements généraux peuvent simultanément être mis en œuvre avec la médication locale. On s'adresse en général soit aux thérapeutiques de désensibilisation, autohémothérapie, hyposulfite, histaminiques de synthèse, soit aux thérapeutiques de choc, lait stérilisé, venin d'abeille ou de cobra, soit enfin aux anti-infectieux, salicylate de soude et uroformine.

Chirurgicalement, le recouvrement conjonctival peut être employé dans les formes graves et traînantes où l'érosion gagne en surface et en profondeur. La tarsorraphie compte aussi dans ces cas de beaux succès, mais est actuellement dépassée par la greffe cornéenne thérapeutique qui, selon Paufique, a ses indications dans les formes durant depuis plus de six semaines et s'accompagnant d'iritis et d'irido-cyclite. Le traitement le plus anciennement connu et le plus simple au début de la kératite dendritique est cependant l'ablation de l'épithélium malade sous anesthésie locale. C'est une méthode couramment pratiquée en Allemagne et qui nous a paru d'une innocuité absolue, un nouvel épithélium se reformant en quarante-huit heures. Nous l'avons employée chez certains de nos malades. Nous sommes heureux, en effet, d'avoir pu réunir sept observations d'herpès cornéen, lésion relativement peu fréquente et pour laquelle, comme nous venons de le voir, aucun mode curatif n'est réellement spécifique.

Nous avons, d'une part, groupé trois cas (Observations III, IV, V), très aimablement mis à notre disposition par les Docteurs Fromaget et Duriez, où il fut institué le traitement classique avec instillation d'atropine trois fois par jour et collyre à l'auréomycine toutes les heures. Ces trois malades, après une durée moyenne de traitement de cinq à six jours, ne subirent aucune amélioration et un change-

ment de thérapeutique s'imposa. Le deuxième groupe de nos malades (Obesrvations VI, VII, VIII, VIII *bis*) subit le même traitement, mais en ayant eu soin au préalable d'abraser au Nicati l'épithélium cornéen dans la zone ulcérée, et même au delà. Deux de nos patients subirent du reste deux pelages successifs dans des secteurs cornéens paraissant pouvoir être le point de départ de nouvelles lésions. Chez tous, nous avons noté, dès les premières heures, une sédation très nette des douleurs. Peut-être, pourrions-nous penser qu'il s'agit là d'un résultat obtenu par la mise au repos de l'iris par la dilatation atropinique. Nous ne le pensons pas, les douleurs d'au moins deux de nos malades n'ayant pas auparavant été calmées par la cure dilatatrice seule. Quoi qu'il en soit, nous avons suivi jour après jour au biomicroscope la progression de l'épithélialisation et avons constaté dans ces quatre cas, après cinq à dix jours de traitement, la disparition des signes fonctionnels et la non imprégnation par la fluorescéine des zones cornéennes primitivement ulcérées (1).

Nous aurions été complètement satisfaits si un nombre plus élevé de malades nous avait permis de constituer un troisième groupe où nous aurions pu pratiquer une abrasion de l'épithélium sans aucune autre thérapeutique.

Sans vouloir faire cependant état des résultats assez séduisants obtenus dans ces quatre cas, nous pouvons dire que nous nous en sommes fort bien trouvés.

III. - Traitement de la kératite marginale primitive

Ce type d'ulcération forme une entité clinique bien établie, mais dont l'origine est encore discutée. Les auteurs ont en réalité trouvé une flore très diverse comprenant

---

(1) Nous reproduisons parmi nos observations un beau succès obtenu par Hartmann et Forest dans un cas d'herpès avec l'auréomycine après abrasion de l'épithélium (Observation VI *bis*).

des staphylocoques blancs et des bacilles massués, associés à des formes multiples, diplobacilles, pneumocoques, staphylocoques dorés.

Cliniquement, il s'agit d'une ulcération ovalaire qui débute sans cause apparente et reste localisée à la périphérie de la cornée sans atteindre le limbe. En général, unilatérale, le plus souvent unique, elle peut cependant parfois se développer en une série de petites ulcérations occupant la presque totalité du pourtour de la cornée. Sauf complications, les signes fonctionnels sont modérés avec rarement réaction irienne.

Nous en avons réuni huit observations (IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XIV *bis*, XV). Chez six de nos malades, observations X, XI, XII (Docteurs Fromaget et Duriez), XIII, XIV (Personnelles), XV (Docteur Michaud), où la duomycine fut instillée dès le début de l'affection, les résultats furent excellents et peut-être plus rapides que ceux que nous aurions obtenus avec la pénicillinothérapie. Par contre, la malade de l'observation IX ne vint à la consultation que le quinzième jour après le début de son affection. Il s'agissait alors d'un ulcère extrêmement profond avec signes fonctionnels et réaction irienne intenses. Les voies lacrymales étaient imperméables. Le début de la cicatrisation ne fut alors obtenu qu'après huit jours de traitement accompagné de l'ablation du sac lacrymal. Cette même malade, observation XIII, sans doute désormais avertie, fut revue quelque temps après pour un ulcère du même type à l'autre œil. Le collyre à l'auréomycine institué dès le début amena la guérison en trois jours.

Nous croyons, en résumé, que dans ce type de kératite, nous devons espérer du borate d'auréomycine une cure radicale et rapide à condition toutefois que le traitement soit commencé avant le quatrième jour après le début de la maladie.

IV. - Traitement de la kératite ponctuée superficielle

Décrite par Fuchs en 1889, elle est caractérisée par l'apparition de petites infiltrations disséminées irrégulièrement à la surface de la cornée et séparées les unes des autres par des intervalles de cornée transparente. Elle s'accompagne de symptômes réactionnels plus ou moins accusés. C'est une affection tenace n'entraînant pas de modifications de la chambre antérieure et de l'iris. D'après les faits cliniques publiés, il est impossible d'établir la cause de cette kératite; successivement ont été incriminées des infections diverses, le streptocoque, la syphilis, le bacille de Morax. Dans les quatre observations XVI, XVI *bis* (Docteur Julien), XVII, XVIII (Docteur Papillon) que nous avons pu recueillir, aucune cause n'a pu être découverte. Le malade de l'observation XVI, en particulier, fut examiné très soigneusement au point de vue O. R. L. et bactériologique (frottis). Chez deux de nos patients (Observations XVII, XVIII), un traitement antérieur à la pénicilline avait été institué pendant une dizaine de jours, chez l'un sans succès, pour l'autre avec une légère amélioration. Mis à l'auréomycine, on obtint une amélioration chez tous les deux en quatre jours.

Un troisième cas (Observation XVII), vu à domicile, donc sans le secours de la biomicroscopie, ne fut pas amélioré après huit jours de traitement. On pratiqua alors une abrasion de l'épithélium qui ne modifia pas le cours normal de l'affection.

Il nous semble un peu osé de vouloir conclure à propos de ces quatre malades, dont l'un fut un échec total et les autres trois améliorations, dans trois cas où avait échoué la pénicillinothérapie.

V. - Ulcère central de la cornée

Nous rangerons sous cette rubrique des observations en réalité disparates.

L'observation XIX concernait un malade ayant présenté un petit ulcère central d'origine traumatique sans modifications du segment antérieur. Après deux jours de pénicilline, on notait seulement une légère amélioration. Avec la duomycine, on obtenait l'épithélialisation de l'ulcère en quatre jours et le malade quittait l'hôpital avec une petite taie centrale de l'O. D.

Dans la deuxième observation (XX), il s'agit d'une femme vue cinq jours après le début d'un abcès cornéen central de l'O. D. très étendu en surface et en profondeur, avec hémorragies importantes et trouble exsudatif de la chambre antérieure. Mise aussitôt à l'atropine et au collyre à l'auréomycine, on notait dès les trois premiers jours une nette amélioration avec diminution de la sécrétion conjonctivale, résorption des hémorragies, mais, arrivée à ce stade, l'état demeurait stationnaire : aucune tendance notable vers la cicatrisation obligeait à une nouvelle orientation de la thérapeutique en même temps que l'on pratiquait l'ablation du sac. Nous pensons qu'il s'agit là d'un échec dû à la mauvaise exécution d'un traitement obligeant à une instillation toutes les heures. La malade, ayant demandé sa sortie, revient quelque temps après guérie par un collyre au Pénisulfa.

Nous dirons seulement quelques mots de l'observation XXI. Ulcère central déjà presque complètement cicatrisé, où l'auréomycine tarit en vingt-quatre heures une sécrétion conjonctivale persistante.

Nous ajouterons à ce chapitre l'histoire de M. Est... (Obesrvation XXII) entré dans le Service pour l'ablation

d'un ptérygion O. C. et qui, le lendemain de l'intervention, présentait un abcès de la cornée au niveau de la tête de l'insertion. Plusieurs lames aussitôt examinées montrèrent de nombreux polynucléaires et des staphylocoques. L'atropine et l'auréomycine n'amenèrent après deux jours aucune amélioration (Malade très indocile).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

De Alm... (Augustino), 49 ans, manœuvre.

Entré dans le service le 4 novembre 1950 pour kératite à hypopyon. Le malade aurait reçu au cours de son travail, il y a une huitaine de jours, une pierre au niveau de l'œil droit. Examiné à ce moment, un médecin aurait constaté une légère érosion de la cornée.

Le 3 novembre 1950 : Le malade est vu par le Docteur Teulières qui constate un gros ulcère avec important hypopyon. Il pratique une cautérisation au galvano et un traitement à l'atropine et à l'exsoseptoplix en poudre. Il conseille l'hospitalisation.

Le 4 novembre 1950 : Entrée à l'hôpital. Aucun traitement n'est appliqué. L'examen montre :

— A la lumière du jour : Photophobie intense - Blépharospasme - Larmoiement - Conjonctive hyperhémiée - Sécrétion conjonctivale abondante - Injection périkératique très accusée - Cornée opalescente en totalité.

Un peu au-dessous de 6 h., ulcère s'étendant en profondeur sur environ 2 mm. de large. A la périphérie, infiltration assez dense.

— Au biomicroscope : Au-dessus de 6 h., plaie triangulaire non pénétrante de la cornée - Perte de substance importante, le lambeau superficiel ne recouvrant qu'un tiers environ de la plaie - Au fond de l'ulcère, exsudat blanc gris. A sa périphérie immédiate, infiltration superficielle et profonde du parenchyme. Au delà, toute la cornée est envahie par un trouble diffus. Partant de l'ulcère, on découvre de très nombreux plissements de la Descemet. Le contenu de la chambre antérieure est troublé par des exsudats - à sa partie déclive, on découvre un hypopyon (hauteur 1 mm. 5 environ). La pupille est en légère mydiase atropinique. L'iris légèrement turgescent, un peu terne et à bords irréguliers. On découvre sur la cristalloïde antérieure, entre midi et deux heures, des dépôts pigmentaires.

Pas d'antécédents de sinusites.

Voies lacrymales normales.

On fait deux frottis :

— cornéen = 0.

— conjonctival = 0.

Le 4 novembre 1950 : Traitement : atropine deux fois par jour; collyre à l'auréomycine toutes les heures.

Le 6 novembre 1950 : Sécrétion conjonctivale et hyperhémie en régression.

Légère photophobie - Plus de blépharospasme.

Au niveau de la cornée, l'infiltration superficielle diffuse a disparu. Il s'est fait un nivellement des bords de l'ulcère qui est nettement en voie de cicatrisation. L'opacité dense et profonde périphérique n'existe plus. Les plis de la Descement se sont presque complètement effacés. Il n'existe plus de trouble de la chambre antérieure. L'hypopyon a presque totalement disparu.

Bonne dilatation atropinique. Il persiste une synéchie postérieure sur 11 h., et quelques précipités sur la cristalloïde antérieure.

Le 8 novembre 1950 : L'hypopyon a totalement disparu. Diminution de près de la moitié de l'étendue de l'ulcère qui partout ailleurs cicatrise. L'hyperhémie conjonctivale et la sécrétion persistent. La synéchie a cédé. La chambre antérieure est tout à fait claire.

Le dixième jour, le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION II.

(Docteur Papillon)

M. B..., Hôtel-Dieu, Poitiers.

Rentre à l'hôpital avec une kératite à hypopyon de l'œil gauche. Les voies lacrymales sont perméables. Le malade est aussitôt mis à l'auréomycine toutes les heures, même la nuit, et à l'atropine. Au quatrième jour, l'hypopyon a disparu. Le malade sort le huitième jour, guéri.

OBSERVATION III.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

M. D. L..., 48 ans.

18 décembre 1950 : Kératite dendritique typique O. G., survenant sur un œil traumatisé un an et demi auparavant - (taie paracentrale + synéchies anciennes) (V. O. G. = 0,3 avec 90 - 0,50 - 1), accom-

pagnée de légères douleurs oculaires et sus-orbitaires à type d'émicranie gauche.

Atropine à 1 % + auréomycine Specia toutes les deux heures.

21 décembre 1950 : Amélioration subjective, aucune amélioration objective, même traitement.

28 décembre 1950 : Auréomycine assez mal supportée, aucune amélioration. Changement de thérapeutique.

OBSERVATION IV.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

M. B. G..., 52 ans.

19 décembre 1950 : O. D. : Kératite dendritique typique paracentrale - Atropine - Auréomycine toutes les heures.

23 décembre 1950 : O. D. : Aucun changement notable. Après fluorescéine, persistance des lésions préexistantes.

Changement de thérapeutique.

OBSERVATION V.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

Mme B. S..., 31 ans.

18 décembre 1950 : O. G. : Kératite dendritique depuis huit jours environ, paracentrale vers 11 h., survenant sur taie ancienne. Atropine à 1 % trois fois par jour + auréomycine toutes les heures.

22 décembre 1950 : O. G. : Aucune amélioration.

Changement de thérapeutique.

OBSERVATION VI.

Pascq... Jeanne, 60 ans.

Entrée le 24 octobre 1950 avec le diagnostic de kératite dendritique.

Première poussée de kératite à l'âge de 39 ans - peut-être à ce moment antécédent d'herpès cataménial - Traitement Aristol - Atropine - Durée quinze jours.

Plusieurs autres poussées depuis - La cornée récupère son aspect et sa transparence normaux entre chaque crise.

Dernière récidive dont le début remonte à environ trois semaines. Malade vue à la consultation de la S.N.C.F. Suit le traitement donné par le Professeur Beauvieux - Atropine, pénicilline, puis

atropine et pommade oux polyvitamines A, C, D. Pas d'amélioration.

Elle est examinée la première fois dans le service le 24 octobre 1950.

Elle présente :

Au niveau de la cornée (examen au biomicroscope et après instillation de fluorescéine), infiltration diffuse et superficielle. Entre 6 h. et 9 h., zone ulcérée d'environ 1 mm. de large affectant la forme d'un 8 avec quelques petites ramifications. Entre 4 h. et 6 h., cicatrices opalescentes des poussées antérieures. On note de plus des précipités de pigments sur toute la cristalloïde antérieure, et un pli de la Descemet au centre.

Au point de vue subjectif, la malade accuse deux ou trois fois par jour des crises très douloureuses paroxystiques de type périorbitaires que ne calme aucune thérapeutique. Photophobie, blépharospasme intense. Injection périkératique très accusée.

On pratique : abrasion au Nicati de l'épithélium cornéen sur toute la zone atteinte. On commence l'instillation du collyre à l'auréomycine toutes les heures, arrêt la nuit.

26 octobre 1950 La malade accuse une très vive amélioration subjective. Diminution des douleurs; la photophobie, le blépharospasme ont nettement cédé. A l'examen, la zone abrasée s'est épithélialisée sur le tiers de sa surface.

28 octobre 1950 : Progression de l'épithélialisation : il persiste une petite zone ulcéreuse d'un demi millimètre de diamètre près de 9 h. qui prend la fluorescéine. On pratique à ce niveau, avec un Nicati, une nouvelle abrasion.

30 octobre 1950 : Aucune partie de l'aire cornéenne primitivement atteinte ne prend la fluorescéine. Disparition totale des douleurs. Plus de photophobie, ni blépharospasme. Le biomicroscope montre une discrète infiltration cicatricielle semblable à celle laissée par les poussées antérieures.

Examen pratiqués :

B. W. — (27 octobre 1950).

Sédimentation : 7 mm. après 1 h. (6 novembre 1950).

Urée : 0,30; Glucose : 0,97 (4 novembre 1950).

Stomato : Extraction de dix dents en très mauvais état (31 octobre 1950).

La malade revue dix jours après, on constatait le maintien de sa guérison.

OBSERVATION VI *bis*. (Hartmann et Forest)

M. X... Kératite dendritique.

Kératite dendritique typique de l'O. D., fins sillons rayonnant à partir d'une petite zone centrale. Ces lésions prennent la fluo-

rescéine et s'étendent sur une surface arrondie d'environ 3 à 4 mm. de diamètre, en bas et en dedans de l'aire pupillaire, le 23 février 1950. Abrasion au couteau de Graefe de l'épithélium cornéen sur toute la zone atteinte. Attouchement à ce niveau avec la solution de borate d'auréomycine à 5/100. Pendant vingt-quatre heures, instillation toutes les heures le jour, toutes les deux heures la nuit, de la même solution. Le lendemain, 24 février 1950, la zone abrasée était épithélialisée sur la moitié de sa surface, et à partir de ce moment l'aire cornéenne prenant la fluorescéine se limita, le 25 février 1950, à une petite zone arrondie de 1 mm. de diamètre. Dès le 26, la fluorescéine ne prend plus. Le malade est encore gardé sous surveillance jusqu'au 1er mars et sort du Service (Lariboisière) à cette date sans avoir eu aucune nouvelle lésion. Il revient se montrer les 9 mars et 22 mars avec une cornée toujours normale, sans aucune lésion active. L'examen biomicroscopique montre une très discrète infiltration cicatricielle le 9 mars, qui a presque complètement disparu le 22. La vision de cet œil est de 10/10.

OBSERVATION VII.

(Docteur Papillon)

M. R..., maître d'hôtel.

Herpès de la cornée traité par le Docteur F..., de Cannes, aux environs du 1er novembre 1950, avec un traitement local.

1° Attouchement à l'éther et au bleu de méthylène;

2° Pommade sulfamide et une application de pommade à la tyrothricine.

Comme traitement général :

Naïodine B suractivée forte I. V. Au bout de trois jours, tout était rentré dans l'ordre, quand il a fait, quatre jours après, une rechute qui s'est avérée plus tenace. On ajoute alors au traitement général des piqûres de Staprolisat 3, plus traitement local. La guérison paraît lente. Le malade quitte alors Cannes pour Poitiers où il est vu à ce moment.

On institue aussitôt le traitement à l'auréomycine toutes les heures, même la nuit, après abrasion. Le lendemain, il y a cessation des douleurs, l'évolution paraît stoppée. L'infiltration cornéenne s'estompe et le quatrième jour le malade quitte la clinique. Revu huit jours après : pas de récidive, l'acuité visuelle est de 9/10. Il persiste un très léger néphélion.

OBSERVATION VIII.

1949 - N° 56.039.

M. Claude B..., 76 ans.

A déjà un passé pathologique chargé. Vu le 13 août 1949 pour taies réchauffées sur 9 et 5 heures. Chalazion de la paupière supérieure. Traitement : compresses humides. Atropine deux fois par jour. Le 18 août 1949, amélioration pulmonaire. Le 22 août 1949, toujours O. G. : aggravation. Le malade est hospitalisé. Le 29 août 1949, O. G. : chauffage de l'ulcère. Mydriasine. Bleu de méthylène. Sort le 16 septembre 1949 en bon état.

Nous le revoyons le 25 janvier 1951.

L'O. G. présente une kératite ponctuée sous épithéliale. A la L. à F., points de kératite disséminés dans toute l'étendue de la cornée dont l'ensemble est infiltré.

Injection périkératique intense. Photophobie, blépharospasme, larmoiement abondant, douleurs périorbitaires, segmentite avec réaction irienne moyenne. Le malade est revu le lendemain, on pratique cuti : négative. Sédimentation : 7 mm., 1 h. Examen O.R.L. : R.A.S. Après abrasion et prélèvement au niveau des culs-de-sac, on pratique une culture : le lendemain, rien n'a poussé.

La sensibilité cornéenne est conservée. Mais de nombreux foyers disséminés sans ordre prennent la fluorescéine. Le malade n'a pas encore commencé le traitement à l'auréomycine.

Le 27 janvier 1951 : Nous lui procurons le collyre.

Le 29 janvier 1951 : Nous constatons une modification totale dans l'aspect de la kératite. Les foyers disséminés ont disparu et ont fait place à un long sillon plusieurs fois ramifié s'étendant perpendiculairement de 11 h. à 7 h. Aspect typique de kératite dendritique. Nous pratiquons un large pelage de la zone ulcérée. Auréomycine toutes les heures, atropine trois fois par jour.

Le 3 février 1951 : Amélioration considérable. La fluorescéine ne colore plus aucun sillon, la presque totalité de la cornée s'est épithélialisée. Il persiste un très léger décollement de l'épithélium sur 11 h. On abrase de nouveau ce foyer. Par ailleurs, très nette amélioration fonctionnelle, la photophobie a presque disparu. On continue cependant le traitement.

Le 6 février 1951 : Persistance d'une petite lésion dans le cadran supero-externe. Nouvelle abrasion.

Le 8 février 1951 : La fluorescéine ne colore plus aucune partie de l'épithélium mais, devant la persistance de l'injection périkératique et de la réaction conjonctivale, on continue le collyre.

Le 12 février 1951 : Guérison.

OBSERVATION VIII *bis*.

1951 - N° 60.443.

M. Ber..., 50 ans.

Vu le 17 février 1951 à la consultation de la S.N.C.F. Arrêté depuis le 4 janvier pour la grippe.

L'ulcère de la cornée débute huit jours après. A signaler un traumastisme de l'O. G. en novembre et, dans les antécédents, conjonctivité bilatérale en 1922 avec kératite à l'œil gauche. Depuis deux semaines, le malade est en traitement pour un ulcère de l'O. G. Pénicilline, atropine, puis pommade aux polyvitamines et atropine. Pas d'amélioration.

A la L. à F. O. G. il s'agit d'un ulcère herpétique avec vésicule sur 5 h., zone ulcérée sur 6 h.

Le 17 février 1951 : Abrasion large de l'ulcère. Auréomycine. Atropine.

Le 22 février 1951 : La zone ulcérée ne prend plus la fluorescéine Après vingt-quatre heures du traitement, amélioration subjective considérable. Les douleurs, le blépharospasme ont disparu.

Bonne dilatation atropinique.

Le 25 février 1951 : L'œil est encore un peu rouge. Pas de rechute au niveau de la cornée. Le malade veut reprendre son travail.

OBSERVATION IX.

1950 - N° 59.852.

Mathilde A..., 70 ans.

Entrée dans le Service le 30 novembre 1950 pour ulcère marginal.

La malade est vue pour la première fois à la consultation le 24 novembre 1950.

Elle se plaint d'avoir l'O. G. rouge depuis un mois. Depuis quinze jours le larmoiement, les douleurs, la rougeur ont augmenté très nettement, ce qui l'amène à consulter. La malade signale, d'autre part, que depuis près de dix ans son œil gauche pleure presque constamment.

A l'examen:

O. D. : Normal.

O. G. : Conjonctive très fortement hyperhémiée. Blépharospasme. Sur 7 h. et tout près du limbe, vaste ulcère de la cornée, très étendu en profondeur, ovalaire. La pupille est irrégulière.

Au biomiscroscope :

Œdème cornéen et trouble total de la cornée. Pas de précipités sur la face postérieure. Quelques synéchies et dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure. Gros ulcère, tellement profond qu'il

semble effleurer la face postérieure de la cornée, bords irréguliers. A la partie déclive de la chambre antérieure, quelques précipités.

La tension oculaire est normale au doigt.

Le larmoiement de l'O. G. est constant.

Le point lacrymal inférieur est impossible à trouver; en passant par le point lacrymal supérieur, on constate que les voies lacrymales O. G. sont imperméables; à la palpation, pas de reflux purulent.

La malade est hospitalisée le 30 novembre 1950.

Le samedi 2 décembre 1950 : on commence le traitement à l'auréomycine et à l'atropine.

Après quarante-huit heures, le 4 décembre 1950 :

O. G. : Le cercle périkératique est toujours important; la conjonctive bulbaire est hyperhémiée avec sécrétion de moyenne abondance. Le larmoiement est toujours intense.

La malade éprouve un très grand soulagement.

Au niveau de la cornée : infiltration diffuse de toute la cornée.

Sur 4 h., les bords de l'ulcère se régularisent et semblent en voie de cicatrisation.

Le contenu de la chambre antérieure s'est éclairci. L'iris, par contre, toujours décoloré, à bords irréguliers, est adhérent en de nombreux points à la cristalloïde antérieure, où l'on découvre toujours de nombreux dépôts pigmentaires.

T. O. normale. On continue les instillations et l'atropine.

Le 6 décembre 1950 : c'est-à-dire après quatre jours de traitement, l'œil gauche est beaucoup moins rouge. La cornée s'est nettement éclaircie. La progression de l'ulcère est définitivement arrêtée, et il tend même à se combler, le pinceau vasculaire s'y rendant commence à s'estomper.

L'iris a rompu ses adhérences sur la cristalloïde antérieure, où seuls persistent les précipités de pigments.

Devant cet état très satisfaisant, on pratique le jour même l'ablation du sac lacrymal. L'intervention découvre un sac atrésié ne rappelant par aucun aspect sa conformation normale.

Le 8 décembre 1950 : La cornée a sensiblement sa transparence normale. La cicatrisation de l'ulcère a encore progressé. La vascularisation s'y rendant a disparu. Plus de sécrétion conjonctivale, plus de douleur. L'iris a repris sa coloration normale. Le nombre des précipités sur la cristalloïde a presque diminué de moitié.

Devant cet état très satisfaisant, le traitement à l'auréomycine est arrêté et la malade sort avec ordonnance à l'atropine et à l'aristol.

Contrle du 8 décembre 1950 :

B. W. : ++

Debains : négative
Kalmer : positive ++++
V.D.R.L. : douteuse ±
Kline : positive ++
Sédimentation : 17 mm. en 1 h.
Glycémie : 1,05
Urée : 0,25
L'examen O.R.L. n'a pas été pratiqué.

En résumé, il s'agit d'un très important ulcère prélimbique de la cornée avec grosse réaction irienne ayant cédé à huit jours de traitement par l'auréomycine.

OBSERVATION X.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

Mme L. Raym..., 40 ans.

4 décembre 1950 : O. G. : Ulcère marginal important occupant toute la périphérie du quadrand supero-externe de la cornée.

Atropine + auréomycine.

12 décembre 1950 : O. G. : Aucune inflammation = Guérison.

(Le malade s'est traité trois jours complets, l'amélioration s'est fait sentir dès la deuxième journée. A arrêté son traitement ensuite jusqu'au 12 décembre.)

OBSERVATION XI.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

M. A. Cyp..., 47 ans.

12 décembre 1950 : O. D. : Ulcère marginal de la cornée tiers de la partie interne + rhinite.

Atropine + auréomycine.

19 décembre 1950 : O. D. : Persistance d'un liseré blanchâtre ne prenant pas la fluorescéine, mais inflammation périkératique.

O. G. : Petits ulcères marginaux.

Atropine O. D. + auréomycine O. D. G.

26 décembre 1950 : Guérison O. D.

O. G. : petits abcès intersticiels limbiques persistent.

L'auréomycine est remplacée par la pénicilline O. D. G.

9 janvier 1951 : Guérison O. D. G.

(Le malade, depuis le 12 décembre 1950, est en traitement chez un otorhino, sur notre conseil, pour déviation importante de la cloison nasale et polype nasal droit.)

OBSERVATION XII.

(Docteurs Fromaget et Duriez)

Mme B. Mars..., 39 ans.

5 janvier 1951 : O. G. rouge, douloureux, photophobe et larmoyant depuis quinze jours.

Traité il y a un an pour ulcère de la cornée.

Lampe à fente après fluorescéine O. G. :

— iris bien mobile, pas de descemétite;
— petits ulcères limbiques prenant la fluorescéine et petits abcès intersticiels limbiques avec vascularisation partielle;
— taie commune centrale datant de l'enfance;
— voie lacrymale gauche perméable;
— tension oculaire gauche normale;
— mais blépharite squameuse importante à l'œil gauche.

Atropine, auréomycine, biflavine.

— Grosse amélioration, persistance d'une très légère injection périkératite gauche.

OBSERVATION XIII.

Mathilde A..., 70 ans.

Cette malade a présenté en novembre 1950, à l'O. G., un ulcère limibique ayant cédé en six jours au traitement par l'auréomycine.

A ce jour, le 25 janvier 1951, *ulcère marginal primitif* O. D.

Elle vient de nouveau à la consultation pour les mêmes accidents à l'œil droit.

O. D. : Point de kératite limbique, 6 heures ou 3 heures, datant de deux jours et ayant seulement reçu un collyre à l'atropine matin et soir.

Injection périkératique d'intensité moyenne. Douleur périorbitaire tenace et bien mal tolérée par la malade.

Photophobie.

Pas de réaction irienne, pas de sécrétion conjonctivale. A noter que le sac de ce côté a été enlevé il y a dix ans.

Revue le 29 janvier 1951 : Guérison totale.

OBSERVATION XIV *bis*.

1951 - N° 60.416.

M. Gui..., 50 ans.

17 février 1951: Malade hospitalisé salle 13 pour maladie d'Osles traitée par l'auréomycine *per os*. Vient en Ophtalmologie parce

qu'il présente aux deux yeux un eczéma des paupières. A l'O. G., en plus, on note un point de kératite près du limbe du 2 h.

Photophobie, blépharospasme. La paupière inférieure très infiltrée est ectropionnée.

Atropine. Auréomycine.

20 février 1951 : O. G. : Grosse amélioration. Le point de kératite ne prend plus la fluorescéine. Le blépharospasme a disparu. La paupière inférieure seule est encore œdémateuse.

OBSERVATION XIV.

1950 - N° 59.484.

Louis L..., 74 ans.

Entré le 15 octobre 1950 pour *entropion avec point de kératite marginale* à 6 h. O. D.

Traitement institué : Atropine. Très légère amélioration.

Le 20 octobre 1950 : On pratique une résection du muscle de Riolan.

Le 21 octobre 1950 : Bon redressement du rebord palpébral inférieur droit. Le point de kératite persiste, avec une infiltration superficielle de la cornée à la périphérie.

Vascularisation superficielle.

Injection et sécrétion conjonctivale intense.

Photophobie.

On commence instillation du collyre à l'auréomycine à 5/1.000 toutes les heures.

Le 24 octobre 1950 : La sécrétion conjonctivale est tarie.

La photophobie a disparu.

Persiste une taie cicatricielle punctiforme à 6 h. avec infiltration en très nette régression.

On continue le traitement pour consolidation, le malade étant autorisé à sortir le lendemain.

Conclusion : Guérison en quarante-huit heures. Pas de lames. Très bonne tolérance au collyre.

OBSERVATION XV.

(Docteur Michaud)

Madame L...

Traitée le 16 janvier 1951 pour kératite marginale à 1 h. avec petite ulcération.

Atropine à 0 gr. 5 et auréomycine (Specia).

Guérison en trois jours.

Actuellement V. O. D. : 10/10.

OBSERVATION XVI.

1950 - N° 59.207.

Joseph B..., 30 ans.

Entré le 8 septembre 1950 avec le △ de *kératite ponctuée* O. D.

Le malade se plaignait depuis six mois de troubles oculaires (picotements).

On notait à ce moment au biomiscroscope : Infiltration ponctuée de la cornée - Infiltration sous-épithéliale - Vascularisation superficielle - Sécrétion conjonctivale moyenne - Photophobie intense.

Examen oto-rhino : Déviation de la cloison.

Examen radio : Cell. ethmoïdales un peu moins claires. Les autres sinus sont normaux. Selle turcique petite.

On pratique un traitement avec mydriasine, colorants composés.

Après huits jours, pas d'amélioration.

On fait alors de la pénicilline en instillation et des implantations placentaires.

On constate une très nette amélioration, qui toutefois s'opère lentement.

Le malade est vu le 13 octobre 1950 :

Au biomicroscope : foyers de kératite ponctuée en voie de cicatrisation. Persistance partielle de l'infiltration épithéliale et de la vascularisation superficielle. Photophobie toujours très accusée.

Sécrétion conjonctivale. Réaction inflammatoire due à l'implantation placentaire.

On institue alors un traitement : au collyre d'auréomycine 5/1.000, instillation toutes les heures pendant la journée; A l'atropine.

Le malade est revu le lendemain, 14 octobre 1950.

O. D. : L'infiltration persiste, mais :

— la sécrétion du cul-de-sac conjonctival a totalement disparu;

— la photophobie n'existe pratiquement plus et sans doute est due maintenant à l'implantation placentaire en voie de résorption;

— le malade dit éprouver un gros soulagement.

Le traitement est poursuivi.

Le 15 octobre 1950 : La photophobie a disparu. La conjonctive n'est plus à aucun endroit hyperhémiée. L'infiltration sous-épithéliale est nettement moins accusée.

La malade sort à ce jour de l'hôpital.

Conclusion : Malade vu tardivement. Déjà très amélioré par le traitement institué.

Examen bactériologique = 0.

On note pourtant une très rapide évolution dès l'institution de l'auréomycine.

Très bonne tolérance au collyre.

OBSERVATION XVI *bis*.

(Docteur Julien)

Mlle C. B..., 10 ans, vient nous consulter le 25 janvier 1951 parce que son œil gauche est rouge, larmoyant et douloureux depuis cinq à six jours.

A l'examen direct la conjonctive apparaît fortement hyperémiée. La L.A.F. montre un semis de petites ponctuations de kératite ponctuée superficielle, qui apparaissent fortement colorées en vert après instillation de fluorescéine. Le parenchyme cornéen, la descemet et l'iris sont normaux. On constate une nette hypoesthésie cornéenne.

L'examen général de l'enfant ne révèle rien de particulier; sa cuti se montre négative.

Un traitement à l'auréomycine (collyre en instillations toutes les deux heures) est institué, associé à l'atropine.

L'enfant est revue dix jours plus tard. Les signes subjectifs sont très améliorés, l'hyperémie conjonctivale a notablement diminué, mais l'état de sa cornée est inchangé. Le collyre à l'auréomycine est remplacé par l'administration matin et soir de pommade à la pénicilline.

Le 27 février 1951, le semis de ponctuations persiste, mais se montre en voie de régression.

Le 6 mars, l'amélioration se poursuit et l'on semble s'acheminer vers la guérison.

L'évolution de la kératite ponctuée superficielle (Fuchs) se faisant normalement vers la résorption des infiltrations en pointillé, dans un délai de deux mois environ, il nous apparaît que l'administration des antibiotiques n'a pas modifié le cours normal de cette affection.

OBSERVATION XVII.

M. M..., Poitiers.

Kératite ponctuée superficielle.

Le 15 janvier 1951 : Injection périkératique moyenne. Pas de sécrétion conjonctivale, ni d'hyperhémie, pas de blépharospasme. On note de l'hypoesthésie cornéenne et des douleurs périorbataires. Tension oculaire au doigt normale. Pas de réaction irienne.

Le 12 janvier 1951 : Après vingt-quatre heures d'atropine et d'auréomycine (Specia), légère amélioration, la douleur a disparu et le malade a passé une bonne nuit, l'injection périkératique est atténuée. Le malade n'a pas pu être examiné à la lampe à fente, ni après instillation de fluorescéine.

Le 14 janvier 1951 : Pas d'amélioration.
Le 16 janvier 1951 : On pratique une abrasion de l'épithélium.
Le 18 janvier 1951 : Changement de thérapeutique.

OBSERVATION XVIII.

M. Ram..., Poitiers.

Kératite ponctuée de l'O. D. datant de dix jours. Le traitement à la pénicilline n'a rien donné.

Le malade rentre à la clinique. Auréomycine toutes les heures. Atropine. Sédation des douleurs.

Le quatrième jour, la guérison est totale. Revu dix jours après, il persiste de très légères taies. A. V. 10/10.

OBSERVATION XIX.

1951 - N° 60.157.

Alphonse G..., 35 ans.

Vu une première fois à la consultation le 15 janvier 1951 pour un *ulcère central de la cornée* O. D.

Entre le 15 et le 18 janvier, le malade se soigne chez lui avec un collyre à l'atropine et une pommade à la pénicilline.

Il se fait hospitaliser le 18 janvier.

Sous l'effet du traitement, l'œil est moins rouge et moins douloureux. Il persiste une injection périkératique de moyenne intensité. Au niveau de la cornée : petit ulcère central d'environ 2 mm. de diamètre avec infiltration diffuse du parenchyme à la périphérie.

L'iris ne paraît pas modifié. Pas de synéchies. Bonne dilatation à l'atropine. Sur la cristalloïde antérieure, quelques dépôts pigmentaires.

Auréomycine (Specia) toutes les deux heures.

Le 21 janvier 1951 : Epithélialisation de l'ulcère. Pas d'imprégnation à la fluorescéine. Il persiste une taie centrale. Le malade sort à ce jour.

OBSERVATION XX.

Marie B..., 63 ans.

Entrée le 2 janvier 1951 avec le diagnostic d'ulcère central de la cornée avec perte de substance très importante.

Il s'agit d'une malade ayant un lourd passé pathologique. Hospitalisée en 1944 pour dacryocystite chronique bilatérale, elle est traitée par des sondages. En 1945, elle subit l'ablation du sac lacrymal du côté gauche. En 1947, elle est atteinte de conjonctivite, d'orgelets en 1949.

Le 2 janvier 1951 : Elle arrive à la consultation en disant qu'elle a l'œil rouge depuis dix jours.

A l'examen : On découvre difficilement l'O. D., le blépharospasme est intense, la conjonctive est très fortement hyperhémiée, la sécrétion est abondante mais purulente. Au niveau du bulbe, mêmes aspect réactionnel.

Au biomicroscope : Après instillation de fluorescéine, abcès cornéen central très étendu et irradiant en profondeur jusqu'à la limite de la perforation. A sa périphérie, le parenchyme est infiltré, le reste de la cornée trouble dans toute son étendue; en regard de l'ulcère, sur 6 h., vascularisation superficielle venant du limbe. Le contenu de la chambre antérieure est trouble sans exsudats. On note, par contre, deux hémorragies importantes, l'une supero-interne, l'autre infero-externe. L'iris est turgescent et décoloré. Il a conservé sa mobilité. La tension oculaire au doigt semble normale. On explore les voies lacrymales, elles sont imperméables. On met la malade à l'auréomycine (Specia).

Le 3 janvier 1951 : La cornée est moins trouble, la douleur est moins vive. L'hémorragie supérieure a disparu.

Le 5 janvier 1951 : La sécrétion conjonctivale est presque tarie, la conjonctive bulbaire moins rouge. Au biomiscroscope, la cornée a retrouvé un peu de sa transparence en dehors de la zone de l'ulcère. Les bords de celui-ci se sont estompés en même temps que s'effectue très nettement une cicatrisation en profondeur. La chambre antérieure s'est éclaircie. L'hémorragie infero-externe est en voie de résorption. L'iris paraît plus calme. On effectue une obturation des points lacrymaux au galvano.

Le 6 janvier 1951 : L'amélioration demeure. On pratique l'ablation du sac lacrymal.

Le 8 janvier 1951 : Pas d'amélioration notable, le traitement n'est certainement pas pratiqué régulièrement.

On cesse l'auréomycine : pommade au bleu, atropine.

La malade réclame sa sortie. Revue le 21 janvier 1951, l'œil est encore rouge, la fluorescéine dessine encore la presque totalité de la zone cornéenne antérieurement ulcérée.

Quelques jours plus tard, le Penisulfa obtiendra la cicatrisation. Importante taie centrale.

OBSERVATION XXI. 1949 - N° 56.351.

Bernard E..., 16 ans.

Entré le 22 septembre avec △ *ulcère central de la cornée* O. D.

On pratique un B. W. : négatif.

Un traitement : atropine, puis mydriasine. Colorants composés.

Puis, afin de hâter l'évolution, implantation placentaire.

Le 28 septembre 1950 : Apparition d'un liseré d'hypopyon.

On ajoute au traitement l'injection quotidienne de 1 cc. de pénicilline sous-conjonctivale et une série de Bévotine I.V.

Le 13 octobre 1950 : Cicatrisation presque complète de l'ulcère avec seulement persistance d'une légère infiltration autour de la taie cicatricielle.

On note seulement une sécrétion conjonctivale d'intensité moyenne, une violente photophobie.

Le malade est mis à l'auréomycine. Instillations toutes les heures. Collyre à 5 mmgr./cc.

Le 14 octobre 1950 : La sécrétion conjonctivale et la photophobie ont totalement disparu.

Le 15 octobre 1950 : Plus d'infiltration. Seule, la taie persiste, sans sécrétion, sans photophobie, sans gêne pour le malade.

Le malade sort à ce jour.

Très bonne tolérance au collyre.

OBSERVATION XXII. 1950 - N° 57.798.

Nicolas E..., 80 ans.

Hospitalisé le 19 janvier 1951 par un ptérygion O. G.

Opéré le 21 janvier 1951.

Le 22 janvier 1951 : On constate un abcès de la cornée au niveau de l'insertion de la tête du ptérygion. Très grosse hyperhémie conjonctivale à la sécrétion abondante.

A la L. à F. : Infiltration superficielle diffuse de la cornée sur 3 h. se prolongeant presque jusqu'au centre. Au milieu de cette infiltration, plusieurs petits ulcères.

Pas de réaction irienne.

On fait quatre lames : nombreux polynucléaires. Staphylo.

Le 23 janvier 1951 : Après vingt-quatre heures d'atropine et d'auréomycine, et devant l'état stationnaire, on pratique l'ablation des points.

O. G. : L'exploration montre des voies lacrymales imperméables; obturation des points lacrymaux au galvano.

Pelage au Nicati de l'abcès cornéen. Auréomycine.

Le 24 janvier 1951 : Aucune amélioration. Le malade est très indocile, enlève continuellement son pansement. On abandonne l'auréomycine.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié vingt-cinq cas de kératite, dont :

a) Kératite à hypopyon :

2 cas : 2 guérisons.

b) Kératite dendritique :

7 cas : 3 échecs,
4 guérisons (après abrasion).

c) Kératite marginale :

8 cas : 8 guérisons.

d) Kératite ponctuée superficielle :

4 cas : 3 améliorations,
1 échec.

e) Ulcère central :

3 cas : 2 améliorations,
1 échec.

f) Abcès de la cornée après ablation d'un ptérygion :

1 échec.

Ces résultats confirment, dans une certaine mesure, les espoirs qu'avait fait naître dans le domaine de l'ophtalmologie la découverte de l'auréomycine.

I. - Le borate d'auréomycine n'est, en effet, pas irritant pour la conjonctive enflammée quand le titre du collyre employé est 5 pour 1.000.

II. - Quel que soit le type de kératite, on note dès les premières instillations une sédation importante des douleurs.

III. - Son activité, dans tous les cas, semble liée à la précocité de son emploi et si son efficacité n'est pas ébauchée dès les premières heures, il faudra redouter un échec.

IV. - La duomycine en instillations semble très efficace dans les kératites à hypopyon.

V. - Elle est sûrement efficace dans la kératite dendritique, mais si l'on a eu soin auparavant de pratiquer une abrasion de l'épithélium dans la zone ulcérée.

VI. - Elle donne d'excellents résultats dans les kératites marginales même quand elles accompagnent un état grippal ou une affection rhino-pharingée.

VII. - Elle semble, par contre, n'amener guère d'amélioration dans la kératite ponctuée superficielle et l'ulcère central.

VIII. - Elle ne modifie pas et ne restreint pas le nombre ou l'étendue des opacités cornéennes cicatricielles.

IX. - Un inconvénient réside dans la fréquence de son emploi et dans son inactivation rapide.

Elle reste cependant une addition de valeur à notre collection d'antibiotiques.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaires ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
G. PORTMANN.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la thèse.
J. BEAUVIEUX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 12 mars 1951.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

A. Abaza. — Nouveaux antibiotiques d'intérêt clinique (*Médecin Français*, 10 juin 1949, 11.149.

Anigstein L., Whitney D.-M. et Beninson J. — *Ann. New Y and Sc* 51.306, 30 novembre 1948.

Affelbaum H.-B. et A.-S. Hale. — L'auréomycine dans la kératite dendritique (*Jal. Mich. State Med. Soc*, mars 1949, vol. 48, page 352. - In *Year-Book of Eye, Ear, Nose and Troat*, 1949, pages 186-197).

Aubertin et Rivière. — Trois cas de zona guéris par l'auréomycine (Sos. de Méd. et Chir. de Bordeaux, 12 mai 1950, in *Press. Méd.*, 1950, 58.47, page 850).

Azzolini et Faldi S. — Tolérance de l'auréomycine dans l'humeur aqueuse et dans le vitré des lapins (*Giorn. It. opht.*, 3.1, janv.-févr. 1950, 24, 26).

Benoit (Mlle Denise). — *Contribution à l'étude d'un nouvel antibiotique : l'auréomycine* (Thèse, Paris 1949).

Braley A.-E. et Sanders M. — L'auréomycine dans les infections de l'œil (*J.A.M.A.*, 138, 9 oct. 1948, pages 426-427; *Excerpta Medica*, 1.494, 366-67; *Aureomycin in virus diseases; Drug Trade News*, 26 juillet 1948, vol. 23, n° 15, 33; Auromycin in ocular infections, *Am. Jal. of Opht.*, vol. 32, pages 119-127, juin 1949, 2e partie).

Binder M.-D. and Le Stubbs M.-D. — *Newport News*, vol. 141, n° 14, décembre 1949, page 1.050.

Bellows J.-G., Richardson V.-M. and Farmer Ch. — *J. Dept. of Opht.;* Aureomycin in ophtalmology, *Am. Journal of opht.*, Chicago, 1950, 33/2, 273, 283, Tables 3, Illos 3.

Burstein. — Sensitivity to Aureomycin in ophtalmology (*American Journ. of ophtal.*, t. 33, n° 6, june 1950, pp. 973-974).

Bryer M.-S., Schoenbach E.-B., Chandler C.-A., Bliss E.-A. et Long P.-H. (Baltimore). — *J.A.M.A.*, vol. 138, n° 2, 117-119, 11 sept. 48.

Correard R. et P. Plissier. — A propos de la récente épidémie de kérato-conjonctivite de la régionparisienne (*Ann. d'oculistiques*, 1949, 182, 11, p. 859-63).

Cooye, C. Huntington. — Rocky mountains spotted fever treated with aureomycin (*J.A.M.A*, 20 nov. 1948, vol. 138, n° 12, 885).

Collins H.-S., Wells E.-B., Paine F.-T. et Finland. — *Proc. Exper. Biol. and Med.*, 69.174, oct. 48.

Conference on Aureomycin. A new antibiotic. Section of Biology. New-York Academy of Sciences (*J. A. Pharmac. Assoc.*, 10, 168, Morco. 1949).

Demoures. — Thèse, Paris 1950.

De Gennes et H. Bricaire. — *Presse Médicale*, 9 avril 1949.

Dugga R.-B. — *Ann. N. Y. and Sc.*, 51, 177, 30 nov. 48.

Delaney J.-H. — Treatment of dendritic keratitis (*Penn. Med. Jal.*, vol. 52, p. 485, 25 sept. 49).

Desvignes P. et Morault. — Action de l'auréomycine sur le trachome (*Bull. des Soc. d'opht. de France*, février 1950, n° 2, pp. 61-64).

Duke-Elder S., D. Ainslie et Boose. — L'aureomycin in ophtalmo. (*British Jal of ophtalmology*, 1950, 34, 1, pp. 30-34).

Elliot D.-C. — Effect of aureomycin in ocular complications of leprosy (*Am. Jour. of ophtalmo.*, t. 33, n° 7, july 1950, pp. 1.029-1.033).

Finland M., Collins H., Paine F.-T. (Boston). — Aureomycin. A new antibiotic (*J.A.M.A.*, 27 nov. 1948, vol. 138, n° 13, 946-949).

Finland et Collins. — Aureomycin in the treatment of primary atypical pneumonia (*New England Journal Med.*, 17 févr. 1949, 7, 241).

Guillemin Y. — Deux nouveaux antibiotiques : l'auréomycine et la chloromycétine *Semaine des Hôpitaux*, Paris, 6 janvier 1949, n° 21, 81, 83, 2 février 1949, n° 9, 391-92).

Henell et Barber. — The combined use of aureomycin and dihydas streptomycin in the treatment of brucellosis *Proc. Stam., Mayo. Clin.*, 1949, 6, 138).

Harnd B.-K., Cunningham R.-W., Clark M.-C., Cosbrone R., Hine C.-H., Mc Cauley, W.-J. Stokey, E. Wessey, Yuda N.-N. et Subbarow Y. — *Ann. and Sc.*, 51, 182, 30 nov. 48.

Heilman F.-R. — *Proc. Stam., Mect. Mayo. Clin.*, 23, 569, 8 déc. 48.

Hartman Ed. et Forest. — Essai de traitement de l'herpès cornéen par l'auréomycine (*Bull. des Sociétés d'Opht.*, mars 1950, n° 3, p. 84).

Kneeland, Ross H.-M. et Gibson. — L'auréomycine dans le traitement de la pneumonie atypique (*The American Journ. of Med.*, janvier 1949).

Lopez de Andrade (Lisbonne). — Résultats de l'emploi de l'auréomycine dans quelques cas de trachome (Présenté par G. Renard) (Sté d'ophtal. de Paris, *Archives d'ophtalmologie*, t. 10, n° 4, 1950, p. 509).

Mc Vay et Coll. — A preliminary report of the successfull treatment of amebiasis with Aureomycin (*Science*, 10 juin 1949, 109, 590).

Mead M., Haslam N.-M. et Stevens K.-M. — *North Caroline M. J.*, 9, 568, nov. 48.

Meik, John et Coll. — Aureomycin in primary atypical pneumonia (*J.A.M.A.*, 28 mai 1949, 4, 391).

Montinho, Grilo et Serrao. — Premiers essais de traitement du trachome par l'auréomycine (*Gazeta Medica Portugaise*, Lisbonne, 1949, 2, 2.497-500).

Maxwell Lyons (Cairo). — Effet du sulfamide et de l'auréomycine sur l'infectivité des trachomateux (*Revue internationale du trachome*, 27e année, n° 3, 1950, p. 126).

Nichols et Needham. — Aureomycin in the treatment of penicillin-resistant staphylococcie bacteremia (*Proc. Staff. Mayo Clin.*, 8 juin 49, 12, 309).

N... — L'auréomycine (*Ann. d'oculistique*, 1950, 183, 3, pp. 238-240).

O'Leary, P. Kinland R. et Hewell W.-G. — The oral administration of aureomycin. His effect on treponema pallidum in man. (*Proc. of the Staff. M. of the Mayon Clinic*, 25 mai 1949, 11, 302).

Paine T.-F., Collins H.-S. et Finland. — Etude bactériologique concernant l'auréomycine (*Journal of Bact.*, oct. 1948, vol. 56, n° 4, 489).

L'auréomycine dans le traitement de la pneumonie à pneumocoques et méningococcémie (*Proceding of the Soc. of Exp. and Med.*, nov. 1948, vol. 69, n° 2, 263).

Pritikin R.-I., Duchon M.-L., Farmer H.-S. — Aureomycin in treatment of ocular infections in the rabbit (*Eye, Ear, Nose and Throat Mouthly*, t. 26, n° 6, june 1950, pp. 310-311).

Ross S., Burke F.-G., Rice E.-C., Schoenbach E.-B., Bischoff H. et Waschington J.-A. — *Clin. Proc. Children's Hopital Waschington*, D C 4 315, novembre 1948.

Roeth (André de). — Pénétration de l'auréomycine dans l'œil (*Arch. of ophtalmology*, New-York, 42, oct. 1949, p. 365, 1949, in *Med. Times*, 1950, 78, 2, p. 105).

Rox H.-M. et Y. Kneeland. — L'auréomycine dans le traitement des maladies infectieuses (*Am. Journal of Med.*, N.-Y., 1949, 7, p. 518, in *Sem. Hôp.*, Paris, 1950, 19, p. 882).

Rais et Arraoyo. — Premiers essais de traitement du trachome par l'auréomycine (*La Tunisie Médicale*, n° 8, juillet-août 1950, pp. 681-689).

Schoenbach E.-B. (Baltimore). — Aureomycine therapy of recrudescent epidemic typhus (*J.A.M.A.*, 12 février 1949, vol. 139, n° 7, 450-452).

Sourdille G.-P. — Note préliminaire sur l'auréomycine (*Bull. des Sociétés d'opht. de France*, avril 1950, n° 4).

Sureau Bernard. — Deux nouveaux antibiotiques : auréomycine et chloromycétine (in *Monographies Medic. et Scienti.*, n° 7, 1950).

Spink W., Brande A.-I., Castoneda M.-R. et Coytiard. — Aureomycin therapy in human brucellosis (*J.A.M.A.*, 8, déc. 1948, vol. 138, n° 16, 1.145-48).

Thygeson P., Hogan M.-O. — Aureomycin in the treatment of herpes simplex corneac. A preliminary report (*American Journal of ophtalmology*, t. 33, n° 6, june 1950, pp. 958-60).

The Use of Antibiotics (*J.A.M.A.*, vol. 141, n° 5, oct. 1949).

Taboue V. (Malte). — L'auréomycine dans le trachome (*Revue internationale du trachome*, 27e année, n° 3, 1950, p. 137).

Wesley, W. Spink and Allord (Minneapolis). — Auréomycine (*J.A.M.A.*, vol. 141, n° 14, déc. 1949, p. 964).

Woodward et Coll. — Aureomycin in treatment of tularemia (*J.A.M.A.*, 26 mars 1949, 13, 830).

Wong S.-C. et Cox H.-R. — *Ann. N.-Y. Acad. Sc.*, 51, 290, 30 nov. 48.

Wright L.-F., Sanders, S.-M. Logan, N.-R. Prigot et Hill (New-York). — Aureomycin : a new antibiotic with virucidal propriety (*J.A.M.A.*, 9 oct. 1948, vol. 138, n° 6, 409-412).